



## NOUVELLES COMPOSITIONS PROTECTRICES DE LA PEAU

5

La présente invention a pour objet de nouvelles compositions protectrices de la peau, destinées à limiter les facteurs de dégradation tissulaire notamment exogènes. Elle concerne également le procédé de préparation de tels produits.

10

En ce qui concerne les causes exogènes, elle vise en particulier l'élimination des effets photobiologiques nocifs en limitant l'énergie lumineuse incidente par réduction de la quantité de photons admis à atteindre la peau par unité de surface, et en modifiant leur bande spectrale, étant bien entendu que doit être prise en compte la totalité du spectre de rayonnement lumineux incident (spectre infra-rouge, visible et ultra-violet).

15

L'invention concerne vise également la réduction des facteurs anormaux endogènes et en particulier celle de l'élastase, ainsi que les déviations dues à l'âge qui se traduisent notamment par des déstructurations progressives.

20

L'art antérieur connaît d'innombrables compositions tentant d'assurer une protection aussi complète que possible de la peau contre les radiations, mais, jusqu'à présent, toutes les solutions sont loin de conduire à une efficacité satisfaisante, et on observe toujours, en dépit des progrès réalisés et des précautions prises, des désordres parfois graves et trop souvent irréversibles; que ce soit par la prévention, c'est-à-dire en filtrant ou en réfléchissant les rayonnements, ou par le traitement intervenant postérieurement et trop souvent trop tard, les résultats restent décevants dans la plupart des cas.

25

30

35

Il convient de rappeler que les effets des rayonnements lumineux, auxquels on se limitera ici, c'est-à-dire l'action des photons, se traduit notamment par divers effets sur la peau:

- a) Ils provoquent, comme la plupart des autres agressions, la formation de radicaux libres aux effets destructeurs;

b) Ils favorisent l'action de l'élastase et donc la destruction de la couche d'élastine;

c) Ils provoquent des désordres au niveau vasculaire se traduisant par érythème, oedèmes, etc.,...;

5 d) Ils activent, en cas de rayonnements intenses, certains gènes dans la partie germinative de l'épiderme (mélanocytes et dans une certaine mesure kératinocytes), ce qui peut se traduire par de nombreux phénomènes ou désordres dépendant essentiellement de l'efficacité du

10 système de défense de l'organisme considéré.

Il est donc essentiel, si l'on veut assurer une protection aussi complète que possible, de tenir compte des points qui viennent d'être soulignés et de résoudre les problèmes soulevés par ces phénomènes sous l'action des photons, et notamment du

15 rayonnement solaire.

Or, il s'avère que la filtration par les filtres dits "chimiques" est toujours insuffisante et qu'en conséquence, si on limite certains désordres, on est loin de les éliminer, notamment dans le cas de sujets sensibles tels que ceux à

20 faible système de défenses naturelles, par exemple, les sujets du phototype I, ce qui correspond sensiblement au type celte à cheveux roux et à carnation laiteuse, ne bronzant pratiquement jamais et restant très sujet aux coups de soleil, aux éphélides et aux érythèmes). Le recours à des écrans ou filtres

25 dits "physiques" forme un bouclier plus sûr mais présente des inconvénients sur lesquels on reviendra ci-après.

L'expérience a montré que l'on pouvait parvenir, grâce à certaines associations de composants spécifiques, choisis et dosés conformément à l'invention, à des résultats que l'on

30 n'avait pas atteints jusqu'à présent par l'emploi, désormais classique, d'agents filtrants ou réfléchissants associés à divers autres agents de protection.

On a également remarqué que, jusqu'à présent, grâce à des filtres, on avait cherché à atténuer, voire occulter les

35 rayonnements dans certaines gammes, surtout d'ultra-violet, connues pour particulièrement nocives sans se préoccuper du fait que des réactions photochimiques ou des transformations photobiologiques se produisaient avec des rayonnements s'étendant sur la quasi totalité du spectre lumineux, y compris

dans la zone du visible et de l'infra-rouge, et que pour assurer une protection efficace, surtout des sujets à peau sensible ou à certaines zones de peau sensibles, il importait d'assurer une protection plus étendue dans la gamme des longueurs d'ondes.

On rappellera qu'en vertu de la loi de Planck, l'énergie des photons est proportionnelle à leur fréquence et par conséquent inversement proportionnelle à leur longueur d'onde, et que donc, si l'on prend en considération les fréquences basses (longueurs d'ondes les plus longues et donc à énergie la moins forte selon Planck), c'est-à-dire essentiellement l'ultra-violet, il est, a fortiori, plus que souhaitable de ne pas omettre les fréquences qui correspondent à des niveaux d'énergie plus élevés, c'est-à-dire les fréquences moyennes du spectre visible (longueurs d'ondes moyennes) et les plus élevées de l'infra-rouge (longueurs d'ondes les plus courtes). On rappellera également que, dans l'ordre des fréquences et des énergies décroissantes et donc des longueurs d'ondes croissantes, les infra-rouges lointains sont dans la gamme de fréquences du spectre lumineux au-delà de 1.500 nm, les infra-rouges proches entre 700 et 1.500 nm, le visible entre 380 et 700 nm, les ultra-violets A entre 315 et 380 nm, les ultra-violets B entre 280 et 315 nm, et les ultra-violets C entre 190 et 280 nm.

Or, l'expérience a montré qu'une telle protection élargie, combinée à une action antiélastase et à une action antiradicalaire ou anti-radicaux libres menées dans des conditions adéquates, dépassait très largement en résultats les compositions antérieures les plus performantes.

Il est évident que la protection maximale pourrait être aisément obtenue par des éléments extérieurs comme le vêtements, ce qui sort du domaine cosméto-dermatologique, mais, par exemple, par des applications topiques d'écrans ou filtres"physiques à haute teneur en particules opaques formant, au moins théoriquement, un écran parfait à tout rayonnement lumineux, ce qui nécessite une haute densité particulaire, une parfaite homogénéité de répartition et, dans toute la mesure nécessaire, une épaisseur suffisante, mais cela conduit à des applications inesthétiques se traduisant le plus souvent par

une couleur uniforme et généralement blanche, d'autant plus inacceptable que la plupart des sujets intéressés cherchent justement l'effet de coloration opposé.

5 L'utilisation d'écrans ou autres filtres "physiques", par opposition aux filtres "chimiques", est donc essentiellement limitée par des considérations non techniques, mais le plus généralement esthétiques, et, dans certains cas également, par des aspects législatifs et réglementaires.

10 Comme cela a été également mentionné ci-dessus, l'invention cherche à s'opposer aux facteurs endogènes de dégradation de la peau qui se présentent essentiellement et finalement sous la forme de radicaux libres et d'élastase.

15 L'un des buts de la présente invention est donc de parvenir à des compositions qui n'altèrent pas l'apparence de la peau ou éventuellement l'améliorent, tout en assurant la protection maximale recherchée vis-à-vis des facteurs exogènes ou endogènes les plus marquants, et en restant dans les limites du cadre des autorisations légales et réglementaires.

20 La présente invention a donc pour objet de nouvelles compositions protectrices de la peau, comprenant l'association d'un système filtrant dans l'étendue du spectre des fréquences photoniques, combiné avec au moins un composant antiradicalaire, à savoir l'alpha-tocophérol ou l'un de ses dérivés, notamment l'un de ses esters, et au moins un composant  
25 antiélastasique.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, on utilisera comme composants du système filtrant au moins un écran ou filtre "physique", l'oxyde de titane, les microperles, par exemple de polyméthacrylate de méthyle et le mica, étant  
30 entendu que l'on peut utiliser également dans le cadre de la présente invention, d'autres substances telles que le talc, le kaolin, ou d'autres oxydes de préférence de couleur claire, pour éviter l'absorption d'énergie photonique. On peut également utiliser au moins un filtre "chimique".

35 En ce qui concerne les constituants antiradicalaires, il convient de souligner, en particulier, le recours à la vitamine E qui constitue un élément important dans les combinaisons conformes à la présente invention: l'alpha-tocophérol et certains de ses dérivés comme l'acétate ou le linoléate,

présentent des propriétés particulièrement importantes dans le domaine cosméto-dermatologique. La vitamine E présente essentiellement les propriétés suivantes:

- 5       - elle est tout d'abord un antioxydant et, de ce fait, empêche les peroxydations, notamment des lipides, réduit les désordres dûs aux ultra-violets et, en particulier, agit à l'encontre de la formation des radicaux libres, (favorisée notamment par les ultra-violets A et B);
- 10       - elle empêche la formation de nitrosamine aux effets cancérigènes, ainsi que de prostaglandines, notamment à partir de l'acide arachidonique, et les inflammations et érythèmes qu'elles entraînent;
- 15       - elle réduit l'activité défavorable de l'ornithine décarboxylase, mais protège celle de la superoxyde dismutase et son action antiradicalaire;
- elle hydrate et adoucit la peau, la protège, aide à la réparation tissulaire et à la cicatrisation, et présente des propriétés anti-inflammatoires;
- 20       - elle favorise la formation in vivo d'autres molécules de vitamine E, et protège la vitamine A.

25       L'expérience a montré que, conformément à la présente invention, les associations proposées potentialisaient l'action de l'alpha-tocophérol et en étendaient le champ d'action à l'encontre des photons et des désordres qu'ils peuvent entraîner.

      On peut également utiliser d'autres constituants antiradicalaires tels que l'acétylcystéine qui amène les radicaux libres à être évacués par la microcirculation sanguine.

30       En ce qui concerne les composants antiélastasiques, selon un mode de réalisation préféré de l'invention, on fait appel aux composés flavoniques et à la juglone que l'on trouve dans de nombreux végétaux, ce qui permet d'utiliser des extraits ou huiles essentielles, comme par exemple de noyer, de mûrier ou  
35       de millepertuis, qui présentent souvent l'avantage d'exercer par ailleurs une action antiradicalaire, comme c'est le cas pour la vitamine P dont les effets peuvent être éventuellement renforcés par synergie avec la vitamine C par ailleurs antioxydante.

Selon un mode de réalisation préféré de la présente invention, on peut associer aux écrans ou filtres "physiques" des filtres "chimiques", tels que, de préférence, les benzophénones et/ou le dibenzoylméthane et ses dérivés dont le spectre d'action est relativement large, mais on peut également faire appel aux benzimidazoles, aux cinnamates, aux salicylates, ainsi qu'au benzylidène-camphre et à l'acide paraminobenzoïque et à leurs dérivés.

Les compositions conformes à l'invention peuvent également contenir divers agents et notamment des agents antiinflammatoires.

L'invention concerne également le procédé pour la fabrication de telles compositions consistant à sélectionner filtres et écrans s'étendant dans l'étendue du spectre des fréquences photoniques, à les doser de façon à opposer aux photons un filtrage physique et notamment optique qui limite la largeur des bandes de fréquences passantes et l'énergie passante, ce qui dépend notamment des filtres ou écrans choisis et de la densité superficielle de répartition des particules, elle-même fonction de la concentration de ces particules dans la composition utilisée.

Pour mieux faire comprendre les caractéristiques techniques et les avantages de la présente invention, on va en décrire des exemples de réalisation étant bien entendu que ceux-ci ne sont pas limitatifs quant à leur mode de mise en oeuvre et aux applications qu'on peut en faire.

Exemple 1: CREME D'INDUCTION DE MELANOGENESE

On se base sur la composition suivante:

Phase huileuse	% en masse	
microperles de polyméthacrylate de méthyle	1,50	filtre "phys."
oxyde de titane	1,50	filtre "phys."
mica	2,00	filtre "phys."
alpha-tocophérol (vitamine E)	0,50	antiradic.
extrait de feuilles de noyer, brou de noix et millepertuis (juglone et flavoniques)	0,50	antiradic. et antiélastase
huiles végétales	2,10	
huile de vaseline	19,20	

	cire minérale	3,00	
	myristate d'isopropyle	6,00	
	ester glycérique de vitamine F	0,20	
	palmitate de vitamine A	0,10	
5	parfum	0,75	
	Complexe gras		
	concentrat de feuilles de murier	0,50	antiradic. antiélastase
	vaseline blanche	35,00	
10	lanoline	27,00	
	Base bronzante		
	eau déminéralisée	0,10	
	soude	0,01	
	complexe bronzant	0,04	

- 15 On prépare la phase grasse par les moyens classiques sous agitation moyenne à 38°C; on prépare le complexe gras également de façon classique par fusion et mélange, puis on l'émulsionne avec la phase grasse; enfin, en laissant la température retomber vers 25°C, on y incorpore après l'avoir filtrée la
- 20 base bronzante jusqu'à homogénéisation, puis on poursuit le mélange sous agitation modérée. On obtient ainsi une composition présentant l'aspect d'un crème assurant une excellente protection antiphotons dans toute la largeur du spectre, grâce aux filtres et écrans, protection
- 25 considérablement renforcée par la combinaison avec les composants antiradicalaires et antiélastases. On notera que la présence dans cette composition d'un complexe dit "bronzant" permet, malgré la protection très efficace d'initier, sans risques, la mélanogénèse.

30

#### Exemple 2: LAIT DE HAUTE PROTECTION

On part de la composition suivante:

	Phase grasse	% en masse	
	microperles de polyméthacrylate de		
35	méthyle	1,50	filtre "phys."
	oxyde de titane	1,50	filtre "phys."
	mica	1,50	filtre "phys."
	méthoxycinnamate d'octyle	0,50	filtre "chim."
	3-(méthyl-4-benzylidène)-camphre	0,50	filtre "chim."

	hydroxy-2-méthoxy-4-benzophénone	0,50	filtre"chim."
	alphatocophérol (vitamine E)	0,50	antiradic.
	extrait de feuilles de noyer, brou de noix et millepertuis (juglone et fla- voniques)	0,50	antiradic.et antiélastase
5	acétylcystéine	0,50	antiradic.
	octyl-2-dodécanol	4,50	
	acide stéarique + oléate de sorbitan	1,50	
	huile de vaseline fluide	6,00	
10	huile végétale	1,10	
	myristate d'isopropyle	3,00	
	palmitate de vitamine A	0,10	
	ester glycérique de vitamine F	0,30	
	parfum	0,40	
15	Phase aqueuse		
	bio-flavonoïdes naturels (vitamine P)	0,05	antiélastase
	palmitate de vitamine C	0,05	antiradical.
	eau déminéralisée	66,00	
	glycérine	2,00	
20	sulfate de magnésium	0,65	
	soude	0,13	
	L-tyrosine	0,30	
	alcool benzylique + méthylchloroiso- thiazolinone + méthylisothiazolinone	0,15	
25	1,1'-méthylène-bis{3-[3-(hydroxy- méthyl)-2,4-dioxo-5-imidazolidinyl]}- urée	0,20	
	acide citrique	0,05	

On prépare la phase aqueuse sous agitation faible à 38°C;  
30 on réalise la phase grasse sous agitation moyenne à température  
ambiante, puis on émulsionne l'ensemble en laissant refroidir  
vers 30°C. On obtient un lait hautement protecteur contre les  
photons.et leurs divers effets, et ceci sur toute la largeur du  
spectre allant des ultra-violets aux infra-rouges.

### 35 Exemple 3 CREME CONTRE LES INTOLERANCES AUX PHOTONS

On part de la composition suivante:

Phase grasse	% en masse	
oxyde de titane	2,50	filtre"phys."
mica	5,00	filtre"phys."

	microperles de polyméthacrylate		
	de méthyle	1,50	filtre"phys."
	méthoxycinnamate d'éthyle	2,00	filtre"chim."
	hydroxy-2-méthoxy-4-benzophénone	2,50	filtre"chim."
5	3-(méthyl-4-benzylidène)-camphre	2,50	filtre"chim."
	extrait de feuilles de noyer, brou de		
	noix et millepertuis (juglone et fla-		antiradic.et
	voniques)	0,50	antiélastase
	acétylcystéine	0,50	antiradic.
10	alphatocophérol (vitamine E)	0,50	antiradic.
	octyl-2-dodécanol	7,00	
	huile végétale	1,00	
	monostéarate de sorbitan	2,00	
	trioléate de sorbitan	2,00	
15	stéarate de glycéryle	2,50	
	vaseline blanche	4,00	
	myristate de myristyle	4,00	
	stéarine	5,00	
	triglycérides caprylique + caprique	1,00	
20	palmitate de vitamine A	0,30	
	ester glycérique de vitamine F	0,10	
	parfum	0,20	
	Phase aqueuse		
	eau déminéralisée	48,59	
25	bioflavonoïdes naturels (vitamine P)	0,10	antiélastase et antiradic.
	palmitate de vitamine C	0,10	
	allantoïne	0,10	
	triéthanolamine à 99%	0,21	
30	chloro-5-méthyl-2-isothiazoline-4-one-3 + méthyl-2-isothiazoline-4-one-3 +		
	chlorure de magnésium	0,10	
	1,1'-méthylène-bis{3-[3-(hydroxy- méthyl)-2,4-dioxo-5-imidazolidinyl]}-		
35	urée	0,20	
	propylèneglycol	3,00	
	acide 18bêta-glycyrrhétinique	1,00	

On prépare la phase aqueuse à chaud sous agitation lente et sous vide léger, en mélangeant à part propylèneglycol et

acide 18bêta-glycyrrhétinique; on prépare la phase grasse à 75°C sous agitation moyenne et on y ajoute sous vide la phase aqueuse en émulsionnant; on laisse la température baisser à 40°C et on ajoute le propylène glycol et l'acide 18bêta-glycyrrhétinique sous agitation modérée en laissant refroidir jusqu'à l'ambiante; on obtient ainsi une crème très protectrice contre les photons de la gamme la plus large, présentant de plus de bonnes propriétés antiinflammatoires.

#### Exemple 4: CREME REPARATRICE

10 On se base sur la composition suivante:

	Phase grasse	% en masse	
	oxyde de titane	1,25	filtre"phys."
	mica	1,50	filtre"phys."
	microperles de polyméthacrylate		
15	de méthyle	0,25	filtre"phys."
	méthoxycinnamate d'octyle	0,50	filtre"chim."
	3-(méthyl-4-benzylidène)-camphre	0,50	filtre"chim."
	alpha-tocophérol (vitamine E)	0,50	antiradic.
20	extrait de feuilles de noyer, brou de noix et millepertuis (juglone et flavoniques)	0,50	antiradic.et antiélastase
	huile végétale	1,50	
	huile de vaseline	10,00	
	cire d'abeille blanche	2,00	
25	myristate d'isopropyle	2,00	
	stéarate de glycéryle	4,50	
	monostéarate de polyéthylène	2,50	
	octyl-2-dodécanol	5,00	
	palmitate de cétyle	1,00	
30	alcool cétylique	2,00	
	hexadiméthylsiloxane	0,50	
	complexe réparateur	7,50	
	palmitate de vitamine A	0,10	
	ester glycérique de vitamine F	0,30	
35	parfum	0,40	
	Phase aqueuse		
	eau déminéralisée	48,40	
	bioflavonoïdes naturels (vitamine P)	0,10	antiélastase et antiradic.

	palmitate de vitamine C	0,10	antiradic.
	N-acétyl-L-tyrosine	1,10	
	complexe inducteur de mélanogénèse	3,05	
	triéthanolamine à 99%	1,70	
5	alcool benzylique + méthylchloroiso-thiazolinone + méthylisothiazolinone	0,15	
	1,1'-méthylène-bis{3-[3-(hydroxy-méthyl)-2,4-dioxo-5-imidazolidinyl]}-urée	0,20	

10 On réalise la phase aqueuse à 80° sous agitation faible; on réalise la phase grasse à 75°C sous agitation très lente, à l'exception du complexe réparateur; on émulsionne l'ensemble sous vide en laissant refroidir jusqu'à 39°, température à laquelle on ajoute le complexe réparateur; on homogénéise sous agitation moyenne, en laissant la température revenir à 15 l'ambiante. On obtient ainsi une crème à la fois protectrice et réparatrice convenant aux peaux abimées et permettant néanmoins aux sujets de s'exposer raisonnablement, par exemple, au rayonnement solaire.

20 Les produits résultants ont fait l'objet des tests suivants:

Tests sur l'ornithine décarboxylase et le dialdéhyde de malonyle

25 Ils ont été menés sur la partie dorsale de souris tondues de huit semaines. Un quart d'heure après application, elles ont été soumises au rayonnement solaire pendant une journée. On a constaté 18 heures plus tard, une absence de désordre et une réduction de plus de la moitié de l'activité de l'ornithine décarboxylase et du dialdéhyde de malonyle avec tous les produits des exemples ci-dessus.

30 Tests sur les érythèmes et la superoxyde dismutase

Ils ont été menés sur la partie dorsale épilée de cobayes. Après application des divers produits ci-dessus définis aux exemples donnés, on a exposé les cobayes pendant une heure au rayonnement solaire et l'on n'a pu constater dans tous les cas 35 après 24 et 48 heures, qu'une rougeur modérée, voire négligeable. Par ailleurs, on a compté par surfaces de 4 mm, le nombre de cellules présentant les désordres typiques résultant de la présence de radicaux libres. Leur nombre s'est

révélé négligeable, même pour des énergies photoniques anormalement élevées. Par ailleurs, On a constaté une réduction très importante de l'activité de la superoxyde dismutase.

## REVENDICATIONS

- 1- Composition protectrice de la peau caractérisée par le fait qu'elle comprend l'association d'un système filtrant dans l'étendue de la gamme des longueurs d'ondes lumineuses, d'au moins un composant antiradicalaire et d'au moins un composant antiélastasique.
- 2- Composition selon la revendication 1 caractérisé par le fait qu'il comprend en tant que composé antiradicalaire l'alphatocophérol (ou vitamine E) et/ou un de ses dérivés.
- 3- Composition selon l'une des revendications 1 ou 2 caractérisé par le fait qu'il comprend en tant que composé antiradicalaire l'acétylcystéine et/ou un de ses dérivés.
- 4- Composition selon la revendication 2 caractérisée par le fait qu'elle contient de la vitamine C et/ou un de ses dérivés.
- 5- Composition selon l'un des revendications 1 à 4 caractérisée par le fait qu'elle contient en tant qu'antiélastasique la vitamine P et/ou un de ses dérivés.
- 6- Composition selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisée par le fait qu'elle comprend en tant que composant du système filtrant au moins un filtre ou écran "physique".
- 7- Composition selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisée par le fait qu'elle comprend en tant que composant du système filtrant au moins un filtre "chimique".
- 8- Procédé de fabrication de compositions selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisé par le fait qu'il comprend une phase de sélection des filtres ou écrans consistant, en fonction de leurs caractéristiques propres de filtration selon les longueurs d'ondes lumineuses, à les additionner à des concentrations telles que la caractéristique d'ensemble est répartie dans l'étendue du spectre lumineux.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLERAPPORT DE RECHERCHE  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la rechercheFR 9010840  
FA 446782

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	EP-A-0 238 302 (CHARLES OF THE RITZ GROUP LTD) * Exemples 5-7 *	1,6-7
X	EP-A-0 216 084 (CHARLES OF THE RITZ GROUP LTD) * Exemple 7; revendications 1-10 *	1-2,6-7
X	EP-A-0 278 809 (PARFUMS ROCHAS) * Revendications 1,7-9,14; page 1, lignes 48-59; page 2, lignes 5-14; exemples 2-3,5-6,9 *	1-2,7
Y	FR-A-2 612 776 (THOREL) * Page 7, lignes 4-5,7-14 *	1-3,6-7
Y	EP-A-0 236 218 (BONNE) * Page 2, lignes 6-10,17-20,44-46; page 5, lignes 31,46-48,52-54; revendications *	1-3,6-7
Y	EP-A-0 158 090 (ISMAIL) * Page 4, lignes 1-27; page 6, lignes 7-10,20; page 10, lignes 26-31; exemples 2,120-124; revendications 1,8,13-14 *	1-3,6-7
A	US-A-4 248 861 (SCHUTT) * En entier *	1-2,7
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A 61 K
Date d'achèvement de la recherche 03-03-1991		Examineur FISCHER J. P.
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**